

# 病原微生物検出情報

月報

Infectious Agents Surveillance Report (IASR)

<https://www.niid.go.jp/niid/ja/iasr.html>

エムポックスウイルスについて 3, エムポックスの臨床像 4, 2022年以降のエムポックス流行における感染経路: 最近の文献からの知見 5, エムポックスに対するワクチン 6, 国立国際医療研究センターにおけるエムポックスに関する臨床研究の実施 8, エムポックスの検査体制の全国展開 9, 感染症発生動向調査に基づくエムポックスの国内における発生状況 11, 日本のエムポックスのリスクコミュニケーションとコミュニティエンゲージメント 12, セレウス菌食中毒事例: 沖縄県 13, 75歳未満のCOVID-19罹患後の死亡例に関する実地疫学調査, 2022年1月~2023年1月: 長崎県 14

Vol.44 No. 6 (No.520)

2023年6月発行

国立感染症研究所  
厚生労働省健康局  
結核感染症課

事務局 感染研感染症疫学センター

〒162-8640 新宿区戸山1-23-1

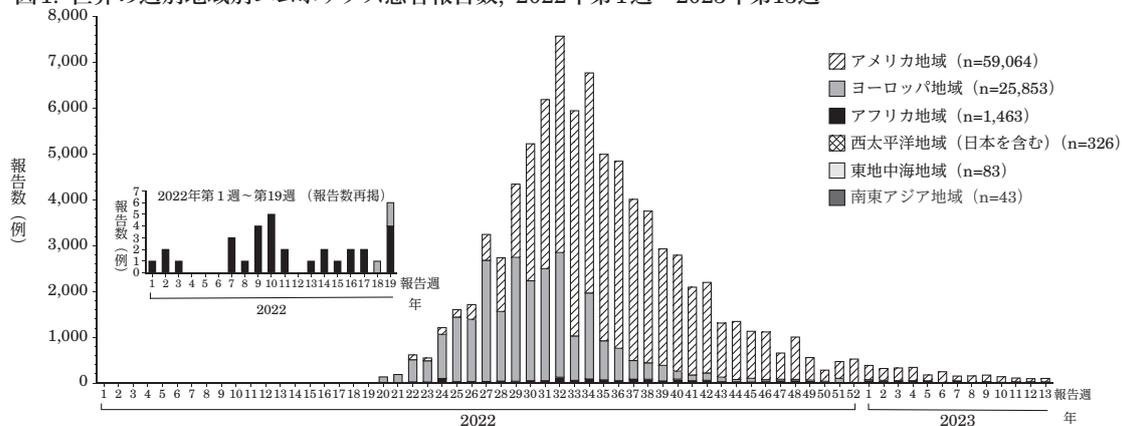
Tel 03 (5285) 1111

(禁、無断転載)

本誌に掲載されている特集の図、表は、1)「感染症の予防及び感染症の患者に対する医療に関する法律」に基づく感染症発生動向調査によって報告された患者および病原体検出に関するデータ、ならびに2)感染症に関する上記1)以外のデータ、に基づいて解析、作成された。データは次の諸機関の協力により提供されている: 地方衛生研究所、保健所、地方感染症情報センター、厚生労働省検疫所、医薬・生活衛生局。なお掲載されている原稿は、本誌から執筆を依頼したものである。

## <特集> エムポックス 2023年現在

図1. 世界の週別地域別エムポックス患者報告数, 2022年第1週~2023年第13週



WHO, 2022-23 Mpox (Monkeypox) Outbreak: Global Trends ([https://worldhealthorg.shinyapps.io/mpx\\_global/](https://worldhealthorg.shinyapps.io/mpx_global/)) より引用 [世界保健機関 (WHO): 2023年4月4日現在報告数] 直近数週間の過小評価に注意

エムポックス\* (次ページ右下脚注参照) は、オルソポックスウイルス属に属するモンキーポックスウイルス (別名エムポックスウイルス: MPXV) の感染によって起こる感染症で、感染症法上の4類感染症に指定されている。MPXVは主に感染動物や、感染患者の血液・体液・皮膚病変との接触により伝播することが知られてきた。MPXVの自然宿主は現在も明らかになっていないが、アフリカの熱帯雨林に生息するげっ歯類が自然宿主であり、サルなどの哺乳類は偶発的に発生する宿主である可能性が高い。流行はアフリカ地域でみられてきたが、アフリカ地域以外の輸入感染事例としてヒト集団におけるアウトブレイクが発生したのは2003年の米国での事例が初めてである。この事例では、ガーナから輸入されたげっ歯類に感染していたMPXVがプレーリードッグに伝播し、そのプレーリードッグとの接触が原因とされ、ヒトからヒトへの伝播は確認されていない。他にもナイジェリア国内で動物から感染したと思われる複数の感染者が、イスラエル、英国、シンガポール、米国を訪問し、そこで輸入症例として確認された事例がある。これらの事例でもヒトからヒトへの伝播は院内感染1例、家族間感染2例にとどまっていた (本号3ページ)。

2022年5月以降、欧米を中心に、常在地域への渡航歴のないエムポックス症例が相次いで報告された (図1)。

ヒトからヒトへの伝播が確認され、前例のない流行となり、2023年5月11日時点で111カ国87,377例が確認されている。この流行で報告されている症例の多くは男性であり、men who have sex with men (MSM) が多く含まれていた。病変の部位などから、性的接触にともなう伝播が中心となっている可能性が指摘されている。なお、少数ではあるが、MSM以外の男性、小児、女性の感染例の報告もある (次ページ図2)。2022年7月23日、世界保健機関 (WHO) 事務局長は、「国際的に懸念される公衆衛生上の緊急事態 (Public Health Emergency of International Concern: PHEIC)」に該当することを宣言した。

MPXVは、遺伝子配列によりclade I, clade IIに分類され、それらの系統とその流行地域には関連がある。Clade Iはかつてコンゴ盆地型、clade IIは西アフリカ型と呼称され、それぞれの系統のMPXVによるエムポックスのアウトブレイクが、中央アフリカ、または西アフリカの地域で報告されてきた。Clade IIは、さらにclade II a (従来の西アフリカ型) と、2017年頃よりナイジェリアおよび欧州におけるエムポックス輸入例の原因として報告が増加したclade II bに分かれ、現在世界的に流行しているウイルス株はclade II bに属している。

エムポックスの潜伏期間は1~3週間程度、臨床症状は

(2ページにつづく)

(特集つづき)

主に発熱、頭痛、リンパ節腫脹である。特徴的な症状として全身性の皮膚病変があり、皮疹から水疱となり、膿疱、痂皮と経過し、臨床症状は2～3週間程度で消退することが知られてきた。2022年5月以降欧米を中心に感染拡大しているエムボックスは、病変が会陰部・肛門周囲や口腔などの局所に集中しており、全身性の皮疹がみられないなど、2022年以前に報告されてきた典型的なエムボックスの臨床像とは大きく異なっていた(本号4ページ)。

エムボックスは接触感染や飛沫感染を起こすが、今回の流行では接触感染が中心と考えられる。感染予防策は標準・接触予防策が中心で、医療機関においては、空気感染し得る発疹性熱性疾患との鑑別が必要な段階の疑い患者には、空気予防策の実施が求められる(本号5ページ)。

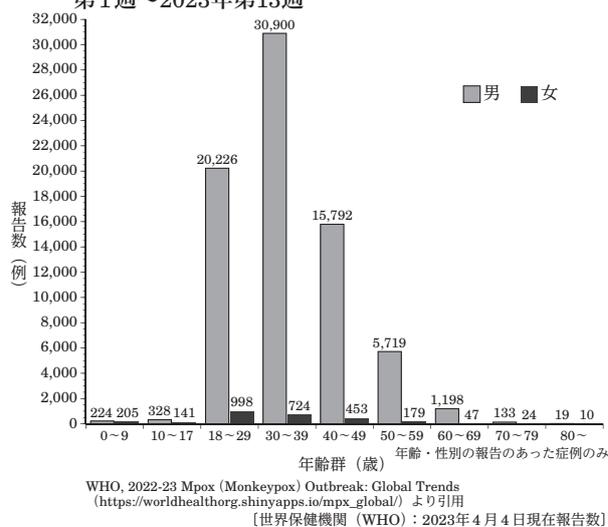
エムボックスの治療は対症療法が主で、特異的な治療薬は存在しないが、テコビリマットなど、いくつかの薬剤が選択肢として期待されている。ワクチンについては、日本で開発され実用化されていた乾燥細胞培養痘そう(天然痘)ワクチンLC16m8ワクチンについて、公知のエビデンスを踏まえ、ヒトにおける有効性が十分に期待できると判断され、2022年8月にエムボックス予防効果が追加承認された。従来のエムボックスは流行規模が限られていたことから、痘そうワクチンのエムボックスに対するヒトでの有効性に関するデータも限定的であった。しかし欧米で承認されているMVAワクチンについては2022年の大規模アウトブレイク中の研究において初めて実社会における有効性が確認された(本号6ページ)。

従来の知見とは異なる臨床像を示すエムボックスの診療対応については十分な知見がないうえに、診療において必要な治療薬やワクチンなどの医薬品が国内で承認されていない、またはアクセスが限られていた。そのため、国立国際医療研究センターが中心となり多施設共同臨床研究という形で、これらを使用、評価できる体制が迅速に構築され、現在、貴重な知見が集積されている。今後、国産ワクチンLC16m8についても実社会における有効性を検証する研究が期待されている(本号8ページ)。

エムボックスは、国内で届出対象となった2003年以降国内において届出はなかった。2022年5月以降の欧米を中心とした感染拡大を受け、国立感染症研究所(感染研)と地方衛生研究所(地衛研)全国協議会において病原体検出マニュアルの整備や各地衛研への検査用試薬の配布を行い、2022年7月までに全国に行政検査の体制を整備した(本号9ページ)。

2022年7月25日(第30週)に、欧州への渡航歴がある成人男性が、国内で探知された初めてのエムボックス症例となった。2022年第38週以降、海外渡航歴のない症例が散発的に届出されていたが、2023年第3週以降は海外渡航歴がない症例が増加し、さらに第10週以降、推定感染地域が国内である症例が急増した。2023年5月2日までに129例が届出されている。性別はすべて男性で、30代と40代が73%(94/129)を占めている。届出された症状

図2. 世界の性別年齢群別エムボックス患者報告数, 2022年第1週～2023年第13週



のなかでは、発疹95%(118/124)、発熱77%(96/124)、リンパ節腫脹37%(46/124)の順に多かった。HIVの罹患状況が把握できた67例のうち、43例(64%)がHIV陽性者であった。重症例、死亡例の報告はなかった。居住地については、2023年2月中旬(第7週)までは関東圏のみの届出であったが、その後関西圏をはじめ東海、四国、沖縄県で届出されており、全国的な拡がりを受けている(本号11ページ)。

感染拡大を防ぐための対策の1つとして、国際的に多くの感染者が報告されているハイリスクコミュニティにおける「性交渉の相手を減らす」、「その場限りの性交渉を減らす」などの感染リスク低減の行動選択が重要であるとされている。このような人々の意思決定の支援のため、リスクコミュニケーション(RC)が各国で実施されている。差別・偏見につなげることなくRCを行うために重要視されているのがコミュニティエンゲージメント(CE)である。国内でも「感染症コミュニケーション円卓会議」に代表されるリスクコミュニケーション・コミュニティエンゲージメント(RCCE)活動が行われてきた(本号12ページ)。

2023年の年初には世界の多くの地域で新規感染者数は大幅に減少し、疾患の重症度等にも大きな変化はみられなかったことから、2023年5月11日にWHOよりPHEICには該当しない旨が発表された。発症者数が減少に至った要因として、感染やワクチン接種による免疫獲得、コミュニケーションによる行動変容といった要素が考えられるが、流行が再燃する余地はある。また、流行が継続している常在国も含めて、長期的に感染伝播の排除(elimination)を目指し、国際的に協調した対策の計画的な実行が求められている。国内でも、継続してCEを推進しつつ、医療の体制等を充実させていく必要がある。

\*疾患名はmonkeypox(日本語名でサル痘)であったが、WHOの呼称変更の決定を受けて2023年5月26日より政令改正により、感染症法上の名称が「エムボックス」に変更された。

## ＜特集関連情報＞

### モンキーポックスウイルス（別名エムポックスウイルス：MPXV）について

#### モンキーポックスウイルス

モンキーポックスウイルス（別名エムポックスウイルス：MPXV）は、エムポックスの原因となるオルソポックスウイルス属（Genus *Orthopoxvirus*）に属するウイルスである。オルソポックスウイルス属には天然痘ウイルス、牛痘ウイルス、ワクシニアウイルス等が属しており、これらのウイルスの多くが血清学的に交叉反応を示す。ウイルス粒子は、長径が約300nm程度のレンガ形または楕円形の特徴的な形状を呈し、粒子内には直鎖状二本鎖DNAをウイルスゲノムとして保持している。MPXVは、遺伝子配列により大きくclade I、clade IIに分類され、ウイルスの遺伝子型とその流行地域には関連がある。Clade Iはかつてコンゴ盆地型、clade IIは西アフリカ型と呼称され、それぞれの遺伝子型のウイルスによるエムポックスの流行が、中央アフリカ、または西アフリカの地域で報告されている<sup>1)</sup>。Clade IIは、さらにclade IIa（従来の西アフリカ型）と2017年頃よりナイジェリアおよび欧州におけるエムポックス輸入例の原因として報告が増加したclade IIbに分かれ、現在世界的に流行しているウイルス株はclade IIbに属している。

#### 発見の経緯

エムポックスが初めて確認されたのは1958年である。デンマーク、コペンハーゲンの動物施設で痘そう様の疾患を発症したカニクイザルからポックスウイルスが分離され、「サル痘」という呼称となった<sup>2)</sup>。MPXVによるヒトでの症例は、1970年にザイール（現コンゴ民主共和国）で初めて報告された。1970年代にはPCR等による遺伝子検査技術は無かったため、エムポックスは血清学的にも交叉する他のオルソポックスウイルス感染症、特に天然痘との鑑別が困難であった。したがって、エムポックス流行地域で天然痘根絶が確認されているという疫学的知見や、鶏卵漿尿膜にウイルスを接種した際に生じるポックの形態がMPXVと天然痘ウイルスで異なることを利用して鑑別していた<sup>3)</sup>。

#### 感染環と疫学

MPXVは主に感染動物、感染患者の血液・体液・皮膚病変との接触により伝播する<sup>1,4)</sup>。動物からヒトへの伝播は、感染動物とその体液などに汚染された物質との接触（主に調理や摂取）により起こる。MPXVの自然宿主は現在も明らかにはなっていないが、アフリカの熱帯雨林に生息するげっ歯類が自然宿主である可能性が高く、サルなどの哺乳類は偶発的に発生する宿主である<sup>5)</sup>。古典的なエムポックス患者の発生は、まずMPXVに感染した野生の哺乳類（主に狩猟された野生動物の肉、いわゆるブッシュミート）との接触によって

生じる。その後、ヒト-ヒトの二次伝播により感染は拡大しアウトブレイクとなるが、その際の発病率（attack rate）は多くが10%程度にとどまり、ヒト-ヒトの伝播はあまり続かない<sup>1)</sup>。事実、アフリカ地域以外の輸入感染事例で、ヒト集団におけるアウトブレイクが発生したのは2003年に米国で発生した事例のみである。この事例でもほとんどの発症者はMPXVを保有していたげっ歯類（ガーナから輸入された）からウイルスが伝播したプレーリードッグ（げっ歯類）との接触が原因とされ、ヒト-ヒトの伝播は確認されていない<sup>6)</sup>。他にもナイジェリア国内で動物から感染したと思われる複数のヒトが、イスラエル、英国、シンガポール、米国で輸入症例として確認されている。これらの事例についてもヒト-ヒトの伝播は院内感染1例、家族間感染2例にとどまっている<sup>1)</sup>。

#### 病態・致命率

エムポックスの潜伏期間は1～3週間程度、臨床症状は主に発熱、頭痛、リンパ節腫脹である。特徴的な症状として皮膚病変があり、皮疹から水疱となり、膿疱、痂皮と経過していく。臨床症状は2～3週間程度で消退する。ただし小児や妊婦、免疫不全状態の患者の場合には重症化するリスクがある。致命率はMPXVの遺伝子型により異なり、clade Iは10.4%、clade IIaは3.6%程度である<sup>1)</sup>。一方でclade IIbの致命率は0.1%程度と顕著に低い。

#### 抗ウイルス薬

エムポックスの治療は、現在のところ対症療法が主で特異的な治療薬は存在しないが、いくつかの薬剤が選択肢として期待されている。天然痘治療薬として開発されたテコビリマットは、欧州ではエムポックスの治療薬として承認されており、日本でも特定臨床研究が実施されている。テコビリマットはポックスウイルスの膜タンパク質であるF13L遺伝子産物の機能を阻害し、ウイルス粒子形成を阻害する。現時点ではテコビリマットの副反応が許容内であることが判明しているが、エムポックス患者への治療効果についてはさらなる検証が必要である<sup>7)</sup>。他にDNAウイルス全般に対して有効性が期待されるシドフォビルと、それに脂質鎖が結合し細胞内への取り込み効率が向上したプリンシドフォビルといった核酸アナログ薬があり、ウイルスDNAの複製を阻害し効果を発揮する。プリンシドフォビルを3名のエムポックス患者に投与した際は、全員で肝酵素の上昇などの副反応が認められたことにより投与が中止されており、また治療効果についての結論は出ていない<sup>8)</sup>。MPXV感染による眼疾患に対して、核酸アナログ薬であるトリフルリジン点眼を使用した報告がある<sup>9)</sup>。

#### 参考文献

- 1) Bunge EM, *et al.*, PLoS Negl Trop Dis 16: e0010141, 2022
- 2) Parker S, *et al.*, Future Virol 8: 129–157, 2013

- 3) Lourie B, *et al.*, Bull WHO 46: 633-639, 1972
- 4) Kannan S, *et al.*, Eur Rev Med Pharmacol Sci 26: 5983-5990, 2022
- 5) Di Giulio DB, *et al.*, Lancet Infect Dis 4: 15-25, 2004
- 6) Anonymous, MMWR 52: 642-646, 2003
- 7) O'Laughlin K, *et al.*, MMWR 71: 1190-1195, 2022
- 8) Adler H, *et al.*, Lancet Infect Dis 22: 1153-1162, 2022
- 9) Shamim MA, *et al.*, Int J Infect Dis 127: 150-161, 2023

国立感染症研究所  
ウイルス第一部  
吉河智城 海老原秀喜

#### <特集関連情報>

##### エムポックスの臨床像について

###### はじめに

本稿では、エムポックスの海外から報告されている臨床像、日本国内における症例の臨床像について解説を行う。詳細については、「エムポックス (Mpox) の診療指針 ver. 2.1」<sup>1)</sup>をご確認いただきたい。

###### 海外から報告されている臨床像

2022年5月以降の流行では、皮疹が会陰部・肛門周囲や口腔などの局所に集中しており、全身性の皮疹がみられない場合があるほか、口腔内や陰部の粘膜疹が先行することもある。皮疹は、ある一時点においてすべて同一段階の症状であるといわれてきたが、今回の流行では異なる段階の皮疹が同時にみられることがある。肛門直腸病変による肛門痛・テネズムス（腹痛をともなって頻回に便意を催すが排便がない状態）・下血や、陰茎・尿道病変による排尿困難をきたした事例も報告されている。

欧州16カ国43施設から報告された528例のまとめでは、皮疹が95%に認められ、うち64%は皮疹の数が10個以下であった。皮疹の部位は、性器周辺(73%)、体幹・腕・脚(55%)、顔面(25%)、手掌・足底(10%)で、同時に異なる時相の皮疹を認めた。皮疹に先行する全身症状は発熱62%、リンパ節腫脹56%、倦怠感41%で、粘膜病変は41%に認めた<sup>2)</sup>。

エムポックスの病態は、国際的に、重症例、重症化リスク例、軽症例の大きく3つのグループに分類され治療方針を検討されている<sup>3-7)</sup>。詳細については、「エムポックス (Mpox) の診療指針 ver. 2.1」<sup>1)</sup>をご確認いただきたい。

今回の流行における頻度の多い合併症として、蜂窩織炎、他の性感染症 (HIV, 梅毒, 淋菌, クラミジアなど)、直腸炎・直腸穿孔・肛門直腸周囲膿瘍、急性喉頭蓋炎、前立腺炎などが報告されている<sup>2)</sup>。また、稀であるが、注意が必要な合併症として、ウイルス性肺炎<sup>8)</sup>、心筋炎<sup>9,10)</sup>、結膜炎<sup>11-13)</sup>、関節炎・骨髄炎<sup>14)</sup>、播種性

病変<sup>15)</sup>、脳炎・脊髄炎<sup>16,17)</sup>が報告されており、播種性病変や脳炎・脊髄炎を起こした場合は重症化しているため、特に注意が必要となる。

###### 日本国内における症例の臨床像<sup>18)</sup>

**症例 1:** 30代男性。スペインへの渡航歴あり。来院10日前に疲労感、6日前からは微熱と頭痛を認め、2日前に右臀部の皮疹に気付いた。両側後頸部および鼠径部リンパ節腫脹を認めたが、圧痛なし。右臀部に直径約3cmの紅斑に囲われた中央に臍(へそ)をともなう膿疱を認めた。HIV、梅毒検査は陰性。血液と臀部膿疱検体のモンキーボックスウイルス(別名エムボックスウイルス:MPXV)DNAのPCR検査を行い、臀部膿疱のみ陽性であった。来院日に入院し、入院翌日(1日目)からテコビリマット600mg 1日2回を開始した(計14日間投与)。1日目の咽頭と臀部膿疱検体からMPXV DNAを検出したが、4日目以降は陰性であった。入院中に新規病変は認めず、経過良好であった。8日目にはすべての皮膚病変が改善し、15日目に退院となった。

**症例 2:** 30代男性。米国在住。来院2日前に疲労感、筋肉痛、頭痛を認めた。天然痘の予防接種歴はなし。圧痛をともなわない両側鼠径部リンパ節腫脹を認め、下唇粘膜にアフタ性口内炎を2カ所、背部に瘡瘍様病変を数個認めた。白血球数がやや低下していた(3,180 cells/ $\mu$ L)。HIV、梅毒検査は陰性。血液検体のMPXV DNA PCR検査が陽性となり、来院の翌日(1日目)に入院し、テコビリマット600mg 1日2回を開始した(計14日間投与)。1日目に陰茎に新たな皮疹を認めた。4日目には、両側上肢と臍周囲に複数の新たな水疱を認めたが、12日目にはすべての皮疹が消失し、14日目に退院した。MPXV DNAは4日目に採取した血液と陰茎病変から検出されたが、8日目以降は検出されなかった。

###### おわりに

2022年5月以降に報告されているエムポックスの臨床像は、これまで報告されてきた臨床像とは異なり、非特異的な臨床像に対しても注意が必要である。今後も臨床像の集積が期待される。

謝辞: エムポックスの論文収集に協力いただいた国立国際医療研究センター国際感染症センターのスタッフおよび、ウイルス学的検査を行っていただいた国立感染症研究所ウイルス第一部第一室のスタッフに感謝申し上げます。

###### 参考文献

- 1) 国立国際医療研究センター病院 国際感染症センター、エムポックス (Mpox) の診療指針 ver. 2.1 <https://dcc-irs.ncgm.go.jp/material/manual/monkeypox.html> (2023年5月30日閲覧)
- 2) Thornhill JP, *et al.*, N Engl J Med 387: 679-691, 2022
- 3) CDC, Mpox, Guidance for Tecovirimat Use <https://www.cdc.gov/poxvirus/mpox/clinicians/>

- Tecovirimat.html (2023年4月22日閲覧)
- 4) Rao AK, *et al.*, MMWR 72: 232-243, 2023
  - 5) Shasta County, Guidance for the Treatment of MPXV-Tecovirimat Use (2022年8月18日)  
[https://www.shastacounty.gov/sites/default/files/fileattachments/health\\_amp\\_human\\_services\\_agency/page/4087/guidancefortreatmentofmonkeypox-tecovirimat.pdf](https://www.shastacounty.gov/sites/default/files/fileattachments/health_amp_human_services_agency/page/4087/guidancefortreatmentofmonkeypox-tecovirimat.pdf) (2023年4月23日閲覧)
  - 6) Australian Human Monkeypox Treatment Guidelines (2022年6月24日)  
<https://www.health.gov.au/sites/default/files/documents/2022/06/monkeypox-treatment-guidelines.pdf> (2023年4月23日閲覧)
  - 7) Ireland, Health Protection Surveillance Centre, Treatment Guidance (2022年10月19日)  
<https://www.hpsc.ie/a-z/zoonotic/monkeypox/guidance/Tecovirimat%20Guidance%20Document%2015.08.22%20V1.0.pdf> (2023年4月22日閲覧)
  - 8) Mitjà O, *et al.*, Lancet 401: 939-949, 2023
  - 9) Rodriguez-Nava G, *et al.*, Emerg Infect Dis 28: 2508-2512, 2022
  - 10) Dumont M, *et al.*, Clin Microbiol Infect 29: 390.e5-390.e7, 2023
  - 11) Cash-Goldwasser S, *et al.*, MMWR 71: 1343-1347, 2022
  - 12) Rai RS, *et al.*, JAMA Ophthalmol 140: 1244-1246, 2022
  - 13) Carrubba S, *et al.*, Lancet Infect Dis 23: e190-e197, 2023
  - 14) Fonti M, *et al.*, Lancet Rheumatol 4: e804, 2022
  - 15) Menezes YR, *et al.*, Rev Soc Bras Med Trop 55: e0392, 2022
  - 16) Pastula DM, *et al.*, MMWR 71: 1212-1215, 2022
  - 17) Cole J, *et al.*, Lancet Infect Dis 23: e115-e120, 2023
  - 18) Inada M, *et al.*, J Infect Chemother 29: 418-421, 2023

国立国際医療研究センター病院  
国際感染症センター  
石金正裕 齋藤 翔 大曲貴夫

#### <特集関連情報>

#### 2022年以降のエムポックス流行における感染経路: 最近の文献からの知見

エムポックスは従来、感染動物からヒトへの感染を発端に発生し、ヒト-ヒト感染による感染伝播は家族内などの限定的な状況で報告されるのみであった<sup>1)</sup>。しかし2022年以降、従来、モンキーポックスウイルス(別名エムポックスウイルス:MPXV)の常在地域とされていたアフリカ諸国を越え、欧米諸国を中心にヒト-ヒト感染

でのエムポックス患者が国際的に報告されている。従来より、ヒトからヒトへの感染経路は、皮膚病変、体液、血液を介した接触感染、飛沫感染が主体とされていたが、今回の流行初期には、MPXVが天然痘ウイルスの近縁であることから空気感染の可能性も懸念された。2022年1月~2023年4月の期間に、111の国や地域から87,000例(4月24日時点)を超えるエムポックスの検査診断例が世界保健機関(WHO)に報告されるなか、感染経路に関連した知見が集まり、現在の流行においては接触感染が主体であることが分かってきたが、飛沫感染や空気感染がどの程度寄与しているか不明である。本稿では現在の流行のなかで、主体の感染経路である接触感染に関連する事項を中心に、最近の知見を紹介する。

#### 直接接触感染

2022年以降の流行に関する報告によれば、主体となる感染経路は性的接触を含んだ、病変部位・体液・血液との直接接触感染である<sup>1)</sup>。最も多いウイルス量(Ct値)を認めるのは皮膚病変とされるが、それ以外では、肛門や性器、咽頭の検体でも多いウイルス量を認めている<sup>2,3)</sup>。その他にも血液、尿、精液など、様々な検体からMPXVが検出されている。ウイルス排泄期間については、スペインにおける77名からの計1,663検体を対象とした前向きコホート研究によれば、MPXVのDNA遺伝子が検出された期間の中央値は、皮膚病変25日〔95%信頼区間(CI):23-28日〕、中咽頭16日(95%CI:13-19日)、直腸16日(95%CI:13-23日)、精液13日(95%CI:9-18日)、血液1日(95%CI:0-5日)であった。発症から15日経過後にウイルスが分離可能であった(注:感染性があることを意味している)のは皮膚病変のみであった<sup>4)</sup>。一方、皮膚病変が治癒した後も、口腔内や肛門の検体でウイルスが培養できたとする報告もあるため<sup>5)</sup>、感染可能なウイルス排泄期間については今後も知見の集積が必要である。

#### 間接触感染

医療機関での針や<sup>6)</sup>、ピアスや入れ墨に用いる器具による感染例<sup>7)</sup>など汚染された物品との接触による感染が報告されている一方で、エムポックス患者の診察や検体採取を行った医療従事者においては、個人防護具(personal protective equipment: PPE)を着用し、明らかな針刺し事故がない場合でも、手指や腕の皮膚病変が初発の症状であった二次感染例が確認されている<sup>8-10)</sup>。これらの感染機会として、PPE脱衣時や脱衣後の汚染されたPPEや環境表面との間接触感染が推定されており、検体採取の手技やPPE着脱方法の継続的なトレーニングの重要性が指摘されている<sup>11)</sup>。

#### 空気感染

陽性患者の病室、診察室、エムポックス流行期にナイトクラブで採取した空気の検体で、MPXVの遺伝子が検出されたと報告されている<sup>11,12)</sup>。ただし、増殖能をもつウイルスを検出したという報告は少なく、増殖能

をもつウイルスの存在が必ずしも感染の成立を意味するものでない。しかし、患者の飛沫および病室の空気中から感染可能なウイルスを検出した報告もあることから、エアロゾルが発生し得る医療行為を行う場合には、空気予防策としての個室管理や、N95マスクの正しい着用が求められる<sup>11,13)</sup>。

#### 環境中におけるウイルスの生存期間

MPXV陽性の患者が使用したリネンを交換中に感染したと推測される報告があるが<sup>11)</sup>、実際に居室や医療機関の診察室の高頻度接触面などの環境中から採取された検体から、ウイルス遺伝子や増殖可能なウイルスを認めたとする報告は複数ある。そのうち、環境中のウイルスの生存期間について明確に述べているものでは、少なくとも15日間は生存しており、さらに多孔性の物品(寝具や衣類などの布製品など)は、金属やプラスチックなどの物品に比べてウイルスが長く生存する可能性を指摘している<sup>14)</sup>。

#### 参考文献

- 1) <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/monkeypox>
- 2) Palich R, *et al.*, *Lancet Infect Dis* 23: 74-80, 2023
- 3) Colavita F, *et al.*, *Lancet Infect Dis* 23: 6-8, 2023
- 4) Suñer C, *et al.*, *Lancet Infect Dis* 23: 445-453, 2023
- 5) Towns JM, *et al.*, *Lancet Microbe* 4: 445-453, 2023, doi: [https://doi.org/10.1016/S2666-5247\(22\)00382-2](https://doi.org/10.1016/S2666-5247(22)00382-2)
- 6) Carvelho LB, *et al.*, *Emerging Infect Dis* 28: 2334-2336, 2022
- 7) Garcia VR, *et al.*, *Lancet Infect Dis* 22: 1526-1528, 2022
- 8) Safir A, *et al.*, *American Journal of Infection Control* <https://doi.org/10.1016/j.ajic.2023.01.006>
- 9) Salvato RS, *et al.*, *Emerging Infect Dis* 28: 2520-2523, 2022
- 10) Alarcón J, *et al.*, *Emerging Infect Dis* 29: 435-437, 2023
- 11) Gould S, *et al.*, *Lancet Microbe* 3: e904-e911, 2022, doi: [10.1016/S2666-5247\(22\)00257-9](https://doi.org/10.1016/S2666-5247(22)00257-9)
- 12) Sanchiz A, *et al.*, *Lancet Microbe* 4: e389, 2023, doi: [10.1016/S2666-5247\(23\)00104-0](https://doi.org/10.1016/S2666-5247(23)00104-0)
- 13) Hernaez B, *et al.*, *Lancet Microbe* 4: e21-e28, 2023, doi: [https://doi.org/10.1016/S2666-5247\(22\)00291-9](https://doi.org/10.1016/S2666-5247(22)00291-9)
- 14) Morgan CN, *Emerging Infect Dis* 28: 1982-1989, 2022

国立感染症研究所  
実地疫学研究センター  
島田智恵

#### <特集関連情報>

##### エムボックスに対するワクチン

##### エムボックスに対する痘そう(天然痘)ワクチン

モンキーボックスウイルス(別名エムボックスウイルス:MPXV)は、天然痘ウイルスやワクシニアウイルスと同じオルソボックスウイルス(OPXV)属のDNAウイルスである。OPXV属のウイルスは血清学的に交叉反応を示し、痘そうワクチンとして用いられてきた生ワクシニアウイルスワクチンが、MPXVにも反応し<sup>1)</sup>、予防効果を有する可能性が古くから示唆されていた<sup>2)</sup>。

##### 痘そうワクチンの種類

痘そうワクチンは、ジェンナーによる牛痘法がその源流であるが、実際には牛痘ウイルスではなく、ワクシニアウイルスが用いられてきた。天然痘根絶計画までに、英国のLister株、エクアドルのEM-63株、米国のNYCBH株、トルコやドイツで使われたCVA株などの、増殖能の高いワクシニアウイルスを用いた第1世代と呼ばれるワクチンが開発された。これらは非常に効果的であったが、種痘後合併症と呼ばれる脳炎などを含む副反応の問題があり、改良が進められた。改良法はウイルスを継代して弱毒化を試みたもので、CV-I-78株やmodified vaccinia virus Ankara株(MVA)が作られたが、改良と時期を同じくして1980年には天然痘の根絶が世界保健機関(WHO)によって宣言され、ワクチンも使用されなくなった。しかし、1990年代後半からはバイオテロ対策として再注目され、さらなる改良でACAM2000などの第2世代と呼ばれるワクチンが開発された(次ページ図)。

##### 国産痘そうワクチンLC16m8ワクチン

日本では、Lister株を継代し、LC16m8株が開発された。LC16m8株は、動物実験で病毒性が顕著に低かった一方、従来株に劣らない抗体価の上昇と持続性が認められた<sup>3)</sup>。1973年からは種痘研究班の研究で約5万例の小児に対して接種がされたが、問題となる副反応は認められず<sup>4)</sup>、自衛隊員に対する投与でも安全性が確認されている<sup>5)</sup>。培養細胞での製造法が確立され、1975年にLC16m8ワクチンは天然痘に対するワクチンとして製造承認された。しかし、1976年には天然痘根絶計画の進行で痘そうワクチンの定期接種は中止となった。その後、健康成人を対象とした臨床試験等で、安全性や免疫原性が再確認されてきていた<sup>6,7)</sup>。

##### LC16m8ワクチンのエムボックスへの適応拡大

1980年代のアフリカでの調査で、痘そうワクチンに約85%のエムボックス発症予防効果が示唆され<sup>2)</sup>、動物実験、2003年の米国での流行時の痘そうワクチン接種歴の事後調査の結果などからも、痘そうワクチンはエムボックスに対し一定の有効性が指摘されていた<sup>8-11)</sup>。しかし、エムボックスはアフリカの一部に限定的に流行し、大規模比較試験等による有効性(vaccine efficacy)

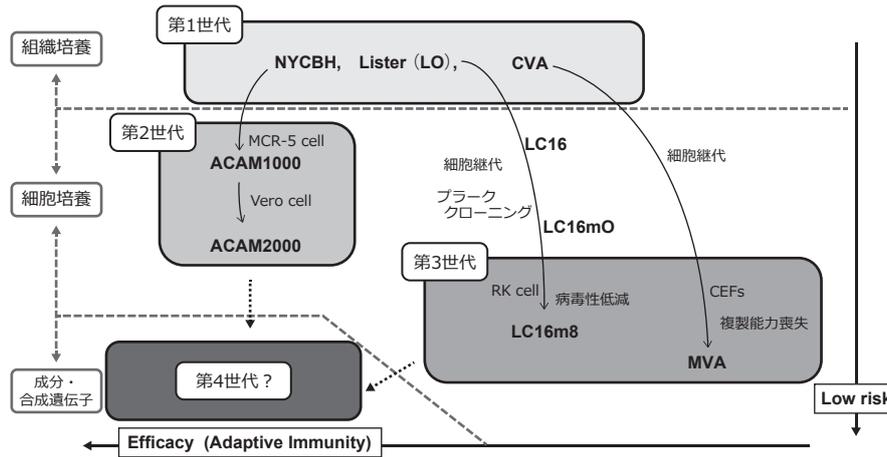


図. 痘そう (天然痘) ワクチン

の評価が不可能であった。エムボックスに対するワクチンとして初めて米国で適応取得がされたMVAも、動物実験を基に有効性を推定し承認された<sup>12)</sup>。2022年からは世界的な流行が発生したことで、各国で予防・治療策の検討がなされ、本邦でも天然痘に承認済みのLC16m8ワクチンのエムボックスに対する有効性が検討された。その結果、動物実験<sup>13, 14)</sup>やWHOの暫定ガイダンス等の公知のエビデンスを踏まえ、ヒトでの有効性が十分期待できると判断され、2022年8月にLC16m8ワクチンのエムボックスに対する予防効果が追加承認された<sup>15, 16)</sup>。

痘そうワクチンのエムボックスに対する実社会での有効性 (vaccine effectiveness)

エムボックスに対する痘そうワクチンのヒトでの有効性はデータが不足していたが、2022年の流行でMVAの実社会における有効性が検証され、過去の限定的な疫学調査から示唆された有効性と同等の有効性が報告された<sup>17, 18)</sup>。LC16m8ワクチンについては日本国内で健康成人におけるMPXVへの免疫原性試験が実施され<sup>19)</sup>、さらに日本国外においても国際共同研究によりヒトにおける安全性と有効性を確認するコロンビア共和国との国際共同臨床試験が計画されている<sup>20)</sup>。

エムボックスは有用性が十分に推定されるワクチンが存在したにもかかわらず、“顧みられることのなかった”熱帯病の1つであり、ワクチンの研究開発や社会実装が進まず、未解決の課題が山積している。既承認のワクチンも有効性持続期間や免疫学的機序などについて未知の点が多く、さらなる研究が必要である。今回のアウトブレイクは、天然痘が根絶され、痘そうワクチン未接種者が大多数を占める現代において、新たなOPXV属ウイルス感染症が予想しない様式で発生するリスクがあることも示している。エムボックスに限らず、OPXV感染症に対しウイルス学、免疫学、疫学などの基礎からの知見を収集する研究の継続が重要であり、次世代のOPXVワクチン開発研究の推進は喫緊の課題である。

参考文献

- 1) Beer EM, *et al.*, PLoS Negl Trop Dis 13: e0007791, 2019
- 2) Fine PE, *et al.*, Int J Epidemiol 17: 643-650, 1988
- 3) Morita M, *et al.*, Arch Virol 53: 197-208, 1977
- 4) Kimura M, *et al.*, 小児科診療 33: 1353-1367, 1970
- 5) Webster M, *et al.*, Parasite Immunol 19: 333-335, 1997
- 6) Saito T, *et al.*, JAMA 301: 1025-1033, 2009
- 7) Kennedy JS, *et al.*, J Infect Dis 204: 1395-1402, 2011
- 8) Hazra A, *et al.*, JAMA 328: 2064-2067, 2022
- 9) Ahmed SF, *et al.*, Viruses 14: 1960, 2022
- 10) Jezek Z, *et al.*, Bull WHO 66: 465-470, 1988
- 11) Quarleri J, *et al.*, Geroscience 44: 2095-2103, 2022
- 12) <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/monkeypox-update-fda-authorizes-emergency-use-jynneos-vaccine-increase-vaccine-supply>
- 13) Saijo M, *et al.*, J Virol 80: 5179-5188, 2006
- 14) Iizuka I, *et al.*, Jpn J Infect Dis 70: 408-415, 2017
- 15) Gessain A, *et al.*, N Engl J Med 388: 671, 2023
- 16) [https://www.mhlw.go.jp/stf/newpage\\_27201.html](https://www.mhlw.go.jp/stf/newpage_27201.html)
- 17) Wolff Sagy Y, *et al.*, Nat Med 29: 748-752, 2023
- 18) Turner Overton E, *et al.*, Vaccine 41: 397-406, 2023
- 19) Tomita N, *et al.*, Life (Basel) 13: 787, 2023
- 20) [https://www.mhlw.go.jp/stf/newpage\\_32917.html](https://www.mhlw.go.jp/stf/newpage_32917.html)

国立感染症研究所  
 感染病理部  
 峰 宗太郎 鈴木忠樹

## <特集関連情報>

### 国立国際医療研究センターにおけるエムポックスに関する臨床研究の実施について (2023年5月現在)

#### はじめに

2022年5月に欧州でエムポックスの集団感染が報告され、患者数が増加したことを受けて、国立国際医療研究センター (NCGM) では国内での診療対応に向けて以下の臨床研究を実施している。

#### ワクチンに関する臨床研究

日本国内の市場で流通していないものの、予防接種法では痘そう (天然痘) ワクチンが臨時接種の対象とされている。この痘そうウイルスとエムポックスの原因となるモンキーポックスウイルス (別名エムポックスウイルス: MPXV) は同じポックスウイルス科 (*Poxviridae*) のオルソポックスウイルス (OPXV) 属 (Genus *Orthopoxvirus*) に属し、痘そうワクチンが交叉免疫によりエムポックスに対する予防効果を有する可能性が示唆されていたことから、痘そうワクチンを用いて、MPXVに対する免疫原性および安全性を評価するための単群試験を特定臨床研究として、2022年6月30日から開始した<sup>1)</sup>。主たる評価項目は、痘そうワクチン接種28日後のMPXVに対する中和抗体陽転率であり、副次的な評価項目として接種14日後、168日後での中和抗体陽転率、安全性等の評価を行った。

また、エムポックス患者に対する積極的疫学調査により判明した接触者に対しては、患者との最終接触から14日以内に曝露後予防接種を実施することで発症および重症化の予防効果が期待されることから、特定臨床研究として、エムポックスにおける曝露後予防接種としての痘そうワクチンの有効性および安全性を検討する非盲検単群試験を開始した<sup>2)</sup>。2022年12月までに6名の接種対象者に曝露後予防接種を実施している。

当該研究は、2022年8月2日に痘そうワクチンにエムポックスの予防が適応追加されたことを受けて、実際の診療に合わせてより柔軟な対応が可能となるよう、2023年1月29日に、新たに「サル痘予防における痘そうワクチンの有効性及び安全性を検討する観察研究」を開始し、研究を引き継いだ<sup>3)</sup>。研究対象者はエムポックスの患者と接触した者のみであり、発症した患者は対象外としている。対象者の希望および医学的な評価に基づき、エムポックス患者との接触から14日以内に痘そうワクチンを接種している<sup>4)</sup>。被接種者には体調確認票を配布し、ワクチン接種後14日前後、28日前後に電子メールにて送られたリンクより、体調等に関する必要事項の入力を求めている。

#### 治療薬に関する臨床研究

エムポックス患者に対する治療の基本は、支持療法と疼痛コントロールである。しかし、免疫不全、併存疾患などの要因により、重症化した報告もされている。

このため、米国疾病予防管理センター (CDC) では、重症例や重症化ハイリスク例に対しては、テコビリマットの使用を推奨している<sup>5)</sup>。また、重症例や高度免疫不全患者に対しては、個別の症例の状況に応じて、テコビリマットと他薬剤の併用療法が考慮されるとしている<sup>6)</sup>。用いられる併用薬には、シドフォビル、ブリンシドフォビル、ワクシニア免疫グロブリン (vaccinia immune globulin: VIG) が含まれる<sup>7)</sup>。本邦では、2023年1月以降、エムポックス新規患者数が増加しており、以下2つの特定臨床研究を実施し、全国7医療機関において本邦におけるエムポックス患者に対する治療体制を整備している。

#### ①エムポックスに対する経口テコビリマット治療の有効性及び安全性を検討する多施設共同非盲検二群間比較試験

特定臨床研究「天然痘とサル痘に対する経口テコビリマット治療の有効性及び安全性を検討する多施設共同非盲検二群間比較試験」を立ち上げ、治療薬として輸入されたテコビリマットを、NCGMを含む全国7医療機関において投与できる体制を構築した。2022年7月26日より患者登録を開始しており<sup>8)</sup>、以後も本研究を継続している。

#### ②エムポックスに対するVIGの有効性及び安全性を検討する多施設共同単群試験

米国では、重症化リスクのあるエムポックス患者の難治例や死亡例が報告されており、テコビリマット投与に加え、ステロイドパルス療法、VIG、血漿交換などが行われている。CDCは、2022年10月13日にエムポックスを含むOPXV感染症に対するVIGの使用を治験薬の拡大アクセス事業 (Expanded Access IND Program) で承認した<sup>9)</sup>。また、オーストラリアではテコビリマットとVIGを治療選択肢として使用できる診療体制が整えられた<sup>10)</sup>。

このような背景を受け、本邦でもエムポックスに対するVIGの有効性と安全性を検証し、同薬剤を使用できる体制を整えるため、特定臨床研究「M痘と天然痘に対するワクシニア免疫グロブリンの有効性及び安全性を検討する多施設共同単群試験」を立ち上げ、全国7医療機関において重症または重症免疫不全を有するエムポックス患者に対してVIGを使用できる体制を構築した<sup>11)</sup>。

#### おわりに

エムポックスの流行において、NCGM等では、予防および治療等の診療において必要となるものの、国内で承認されていない、またはアクセスが制限されている医薬品について、上述の臨床研究を通じて投与を可能とする体制を整備している。新興再興感染症の発生時に、これらの診療対策の迅速な構築は感染症対策において重要であり、研究活動を通じて得られた知見については、エムポックスへの対策のみならず、今後の

感染症危機における診療および医薬品の研究開発等に還元する必要がある。

#### 参考文献

- 1) <https://jrct.niph.go.jp/latest-detail/jRCTs031220171>
- 2) <https://jrct.niph.go.jp/latest-detail/jRCTs031220137>
- 3) [https://center6.umin.ac.jp/cgi-open-bin/ctr/ctr\\_view.cgi?recptno=R000056918](https://center6.umin.ac.jp/cgi-open-bin/ctr/ctr_view.cgi?recptno=R000056918)
- 4) 厚生労働省健康局結核感染症課, サル痘に関する情報提供及び協力依頼について, 令和4 (2022) 年5月20日〔令和5 (2023) 年2月9日最終改正〕  
<https://www.mhlw.go.jp/content/001056124.pdf>
- 5) CDC, Guidance for Tecovirimat Use (2023年2月23日)  
<https://www.cdc.gov/poxvirus/mpox/clinicians/Tecovirimat.html>
- 6) Update on Managing Monkeypox in Patients Receiving Therapeutics  
<https://emergency.cdc.gov/han/2022/han00481.asp>
- 7) Interim Clinical Guidance for the Treatment of Mpox  
[https://www.cdc.gov/poxvirus/mpox/clinicians/treatment.html#anchor\\_1655488137245](https://www.cdc.gov/poxvirus/mpox/clinicians/treatment.html#anchor_1655488137245)
- 8) <https://jrct.niph.go.jp/latest-detail/jRCTs031220169>
- 9) Expanded Access IND Protocol  
<https://www.cdc.gov/poxvirus/mpox/pdf/VIGIV-IND-Protocol.pdf>
- 10) Australian Human Monkeypox Treatment Guidelines  
<https://www.health.gov.au/sites/default/files/documents/2022/06/monkeypox-treatment-guidelines.pdf>
- 11) <https://jrct.niph.go.jp/latest-detail/jRCTs031220744>  
国立国際医療研究センター  
国際感染症センター  
氏家無限 森岡慎一郎 齋藤 翔  
大曲貴夫  
臨床研究センター  
森野英里子 寺田純子 杉浦 互

#### <特集関連情報>

##### エムボックスの検査体制の全国展開

エムボックスは感染症法上の4類感染症であるが、国内で届出対象となった2003年以降届出はなく、国立感染症研究所(感染研)においてのみ病原体診断が可能であった。2022年5月に、英国から海外渡航歴のないエムボックス患者の発生が複数報告された後、速やかにエムボックス検査体制の国内展開の検討を開始した。今般、その対応を時系列で表に整理するとともに、今後の新興再興感染症への対応における全国的な

検査体制整備の初動に関する示唆を報告する。

##### 全国的なエムボックス検査体制整備の時間経過(次ページ表)

2022年5月16日(日本時間5月17日早朝)、世界保健機関(WHO)より、英国から4例の海外渡航歴のないmen who have sex with men(MSM)のエムボックス症例が報告された。同日、感染研では所内の検査体制や病原体検出マニュアル等の確認に着手した。5月20日、厚生労働省(厚労省)より注意喚起に関する事務連絡が発出されたが、検体採取方法等については従来の電子顕微鏡を用いた形態学的検討を念頭においた検体から、PCR法を用いることを念頭においた検体を中心とした記載に変更が必要であったことから、迫って示すこととされた。同日、感染研ウイルス第一部で既存のエムボックスウイルス(MPXV)検査系の妥当性を、陽性コントロールを用いて確認した(さらに同24日、保存ウイルスから抽出した核酸を用いて動作確認を行った)。5月24日、地方衛生研究所(地衛研)・厚労省・感染研で協議し、プライマー・蛍光プローブ・陽性コントロールを全国の地衛研に配布することで合意した。具体的には、エムボックス、水痘、天然痘をマルチプレックスreal-time PCR法により同時検出可能な既存の検出系のプライマー・プローブセットを、全国の地衛研に配布することとし、検査体制整備に向けた準備を開始した。同日、病原体検出マニュアル案(PCR部分)について、地衛研から意見聴取を開始した。しかし、蛍光プローブの種類によっては、一部の地衛研が所有する機器では検出不可との指摘があり、検査系の再検討を行うこととなった。6月7日、①汎オルソボックスウイルス属ウイルス(MPXV、牛痘ウイルス、ワクシニアウイルス、ラクダ痘ウイルス、ヤギ痘ウイルス、天然痘ウイルス)の検出系としてA3L遺伝子またはH2R遺伝子をターゲット領域とするreal-time PCR検出系(SYBR Greenによる)と、②2色の蛍光プローブを用いたMPXVのF3L遺伝子(FAMによる検出)と水痘帯状疱疹ウイルスのORF38遺伝子(VICによる検出)をターゲット領域とするマルチプレックスreal-time PCR法(TaqManプローブによる)の検出系を病原体検出マニュアルにて示すことを決定した。6月10日には、感染研から新たなプライマー・蛍光プローブセットを作製業者に発注し、6月17日に病原体検出マニュアルを公開した(<https://www.niid.go.jp/niid/ja/labo-manual.html>)。6月22日、全国の地衛研へのプライマー・蛍光プローブ・陽性コントロールの出荷を開始した。しかしながら、多くの地衛研で汎オルソボックスウイルス検出用のreal-time PCR(SYBR-Greenによる)用の試薬常備がなく、検査マニュアルに記載のQuantiTect SYBR Green PCR Kit(QIAGEN)が業者からの納期未定のため検査体制が構築できない、との意見があった。また、代替試薬

表. エムボックスの検査系配備に関する主要な初動対応の時系列

日付	日数	状況
2022年5月16日 (日本時間5月17日早朝)	0日目	世界保健機関(WHO)より、英国で海外渡航歴のないmen who have sex with men (MSM) のエムボックス感染症例4例の報告 国立感染症研究所(感染症研)で所内の検査体制や検査マニュアル等の確認に着手
5月20日	4日目	厚生労働省(厚労省)より、注意喚起の事務連絡を发出。検体採取方法については追って示すこととした 感染症研で既存のサル痘検査系を陽性コントロールを用いた動作で確認
5月24日	8日目	地方衛生研究所(地衛研)・厚労省・感染症研間で協議。プライマー・蛍光プローブ・陽性コントロールを全国の地衛研に 配布することで合意 病原体検出マニュアル案(PCR部分)につき、一部の地衛研に先行して回覧(全地衛研は25日に回覧開始)
5月25日	9日目	蛍光プローブの種類によっては一部の地衛研が所有する機器では検出不可との指摘があり、病原体検出マニュアルの再検 討を開始
6月1日	16日目	「病原体検査のために必要な検体採取、保存方法について(暫定版)」を事務連絡別紙で发出
6月7日	22日目	病原体検出マニュアルに示す検査系を、①汎オルソボックスウイルス検出系、②duplex(エムボックスと水痘)検出系に決定
6月10日	25日目	新たなプライマー・蛍光プローブセットを発注
6月17日	32日目	病原体検出マニュアル公開
6月22日	37日目	プライマー・蛍光プローブ・陽性コントロールの出荷を開始
7月7日	52日目	地衛研で保有する試薬を用いた検査結果を集計。①は25施設で5種類の試薬で試行、②は41施設で11種類の試薬
7月22日	67日目	全国79施設の地衛研で、計約1,400件/日の検査が可能になった

となり得る QuantiTect Probe PCR Kit (QIAGEN) も業者の在庫が限られているなどの問題も生じたことから、各地衛研で使用されていた他の real-time PCR 反応試薬等を用いて検証を行い、代替法の共有が進められた。7月7日、地衛研で保有する試薬を用いた検査結果を集計し、①は25施設で5種類の試薬が使用されすべて良好な結果であった。②は41施設で11種類の試薬が使用され1つの試薬は3施設で結果不良、別の1つの試薬は2施設でやや不良とされた。その後、7月22日の時点で全国79施設の地衛研で、計約1,400件/日の検査が可能となった。

検査系の迅速な全国展開にかかる教訓

新型コロナウイルス感染症(COVID-19)対応の経験を活かし、関係者の密な連携により、英国の発生報告からまもなく国内における検査体制の整備に着手し、国内事例発生前に全国の地衛研に検査試薬の配備を行えたことは大きな成果であった。一方で、全国展開の合意から試薬の発送に至るまで約1カ月、すべての都道府県において検査が可能になるまでさらに約1カ月を要した。今後の新興再興感染症への検査体制構築の事前準備について、以下のような教訓があると考えられた。

- ① 病原体検出マニュアルは、検体採取法も含めて随時検討しアップデートする
- ② マルチプレックス系による real-time PCR 法では、その組み合わせについて、それぞれの検査の可否を様々なシナリオで事前に検討する
- ③ 全国の地衛研で使用する PCR 機器や試薬が異なることを踏まえ、検査法の方針を決定する際に、早い段階で感染症研と地衛研が協議するとともに、病原体検出マニュアルに記載された検査法の迅速な検証メカニズムを構築する
- ④ 病原体検出マニュアルに記載する試薬は、国内で入手が容易なものを極力採用する
- ⑤ プライマー・蛍光プローブ・陽性コントロール

等検査試薬の速やかな全国展開のための資金の確保と、迅速な配布を可能にする関係事業者(試薬製造・販売業者、運送会社等)と連携した供給枠組みを事前に構築する

感染症法および地域保健法改正により、検査体制を含めた地域の感染症危機対応能力の向上が重要課題である。上記の教訓を踏まえつつ、新興再興感染症発生を想定した定期的な訓練・演習の実施なども含め、さらなる事前準備と対応基盤の整備が望まれる。

国立感染症研究所  
 感染症危機管理研究センター  
 齋藤智也 影山 努 嶋田 聡  
 横田栄一 吉見逸郎  
 ウイルス第一部  
 海老原秀喜 下島昌幸 吉河智城  
 黒須 剛  
 感染病理部  
 鈴木忠樹 永田典代  
 愛媛県立衛生環境研究所  
 四宮博人  
 山口県環境保健センター  
 調 恒明  
 東京都健康安全研究センター  
 吉村和久

<特集関連情報>

感染症発生動向調査に基づくエムポックスの国内における発生状況

エムポックスは、感染症法上の4類感染症で、患者もしくは無症状病原体保有者を診断した医師、感染死亡者および感染死亡疑い者の死体を検案した医師は、ただちに最寄りの保健所への届出を行う必要がある。

2022年7月25日(第30週)に、欧州に渡航歴がある成人男性がエムポックスと診断された(図)。本症例は、現行の感染症発生動向調査で集計が開始された2003年以降、国内で探知された初めてのエムポックス症例となった。2022年第38週以降、海外渡航歴のない症例が散発的に報告されていたが、2023年第3週以降は海外渡航歴がない症例が増加し、さらに第10週以降、推定感染地域が国内である症例が急増した。

2022年5月～2023年5月2日時点までに129例が報告されている(表)。性別はすべて男性で、30代と40代が73%(94/129)を占めている。報告された症状のなかでは、発疹95%(118/124)、発熱77%(96/124)、リンパ節腫脹37%(46/124)の順に多かった。HIVの罹患状況が把握できた67例のうち、43例(64%)がHIV陽

性者であった。現時点では重症例、死亡例の報告はない。居住地については、2023年2月中旬(第7週)までは関東圏のみの報告であったが、その後関西圏をはじめ東海、四国、沖縄県で報告されており、全国的な広がりを認めている。

エムポックスは、症状のみでは他の疾患との鑑別が容易でなく、発症から診断まで時間を要している症例や、複数の医療機関を受診してから診断される症例も少なくない。感染拡大を防ぐため全国的な周知・啓発が重要である。

なお、感染症法に基づき届出されたエムポックスの直近の届出数については、感染症発生動向調査週報(IDWR)を参照いただきたい。

国立感染症研究所

実地疫学専門家養成コース(FETP)

伊東花江 大沼 恵

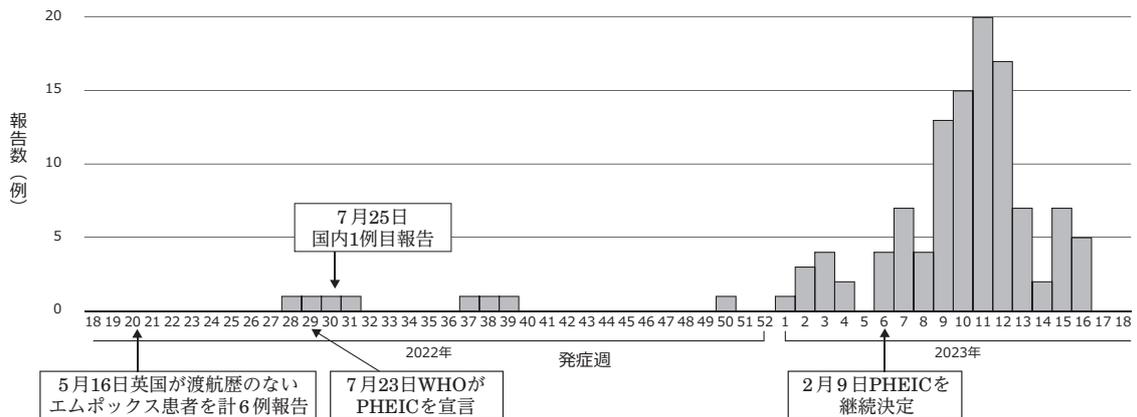
実地疫学研究センター

小林祐介(感染症疫学センター併任)

島田智恵

感染症疫学センター

高橋琢理 有馬雄三



\*無症状病原体保有者5名、発症日不明者5名を除く

図. エムポックス発症週別報告数2022年5月2日～2023年5月2日(2022年第18週～2023年第18週)(n=119\*)  
(<https://www.niid.go.jp/niid/ja/monkeypox-m/2596-cepr/12016-mpox-ra-0509.html>より引用)

表. エムポックス報告例の特徴 2022年5月2日～2023年5月2日(2022年第18週～2023年第18週)(n=129)

	人数	割合
性別	129	100.0%
年齢		
10代	1	0.8%
20代	25	19.4%
30代	43	33.3%
40代	51	39.5%
50代	7	5.4%
60代	1	0.8%
70代	1	0.8%
患者居住地		
茨城県	1	0.8%
埼玉県	7	5.4%
千葉県	6	4.7%
東京都	85	65.9%
神奈川県	12	9.3%
大阪府	8	6.2%
兵庫県	1	0.8%
徳島県	1	0.8%
香川県	1	0.8%
高知県	1	0.8%
沖縄県	2	1.6%
有症状 n=124 (96.1%)		
発疹	118	95.2%
発熱	96	77.4%
リンパ節腫脹	46	37.1%
倦怠感	30	24.2%
無症状 n=5 (3.9%)		
HIV n=67		
陽性	43	64.2%
陰性	24	35.8%
STI*の既往 n=67		
あり	57	85.1%
なし	10	14.9%
転帰†		
重症	0	0.0%
死亡	0	0.0%

\*STI：性感染症

†届出時点で把握できたもののみ

(<https://www.niid.go.jp/niid/ja/monkeypox-m/2596-cepr/12016-mpox-ra-0509.html>より引用)

<特集関連情報>

日本のエムボックスのリスクコミュニケーションとコミュニティエンゲージメント

エムボックスのコミュニケーションの背景

2022年5月以降の世界的なエムボックスの流行では、2022年8月をピークに新規感染者は減少している<sup>1)</sup>。この減少の要因の1つと考えられているのが、国外で多くの感染者が報告されているmen who have sex with men (MSM) の、「性交渉の相手を減らす」、「その場限りの性交渉を減らす」などの感染リスク低減の行動選択である<sup>2)</sup>。

このような人々の意思決定の支援のため、世界保健機関 (WHO) はリスクコミュニケーション (RC) の重要性を指摘しており、各国でRCが実施されている。今般の世界的なエムボックスの流行では、欧米を中心とした国々でMSMでの感染が多く報告されていること、性的接触などの直接的な接触が主な感染経路であることなどから、RCによるスティグマ (疾患と、職業、性的指向、行動歴などとのネガティブな関連付け) の増強が強く懸念される。スティグマは予防、検査、治療を避ける動機を生み、適切な意思決定には逆効果として働く。スティグマを強めずにRCを行うために重要視されているのが、コミュニティエンゲージメント (脅威に面した当事者と専門家や行政との協働: CE) である (以下、RCとCEを合わせて“RCCE”と表記する)。

日本では、MSMの健康問題については特にHIV/AIDS対策などでcommunity-based organization (コミュニティに根差して活動する民間団体: CBO) との協働によるRCCEが行われてきた。しかし、国としては、国際保健規則の履行能力の外部評価で、RCCEについては他の項目より低いスコアとなっており、取り組みの推進や体制の整備が求められる段階にある<sup>3)</sup>。

本稿では、主にHIV領域で活動するCBO (akta, ぶれいす東京, MASH大阪) と、研究・医療機関 (国立

国際医療研究センター, 国立感染症研究所), 行政 (厚生労働省, 東京都) が対等な立場で協働する「感染症コミュニケーション円卓会議 (以下、円卓会議)」によるRCCEを紹介する。

RCCEに基づくエムボックスの情報発信

円卓会議では、それぞれの視点から伝えたいこと、専門的知見、流行状況、人々の危機意識、課題、誤解などの情報を共有し、計画の段階から協働している。正しさと伝わりやすさの両立、誤解やスティグマの低減などを企図して、ターゲットごとに内容を設定し、相互に監修を行っている。

本稿執筆時点の国内では、エムボックスの感染リスクが社会全体で高いわけではない。そのため、行政や医療・研究機関のwebサイトや、マスメディアを介した発信では、流行状況や主要な感染経路など、過度に不安をあおらずに認知度を高めることを重視した内容が中心となっている。一方で、感染リスクが高いと考えられるコミュニティや、免疫不全などによる重症化リスクの高い人々に対しては、CBOの運営するwebサイト、マッチングアプリ、クリニック、コミュニティの飲食店やイベント、MSMをターゲットとしたwebメディアなどを介して、より具体的にリスク低減につながる情報を発信している。

これまでに、円卓会議が主体または協力する形で、表のような発信が実施されてきた。

医療機関や保健所に対しても、RCCEの解説資料の作成や、検査や診療についてのwebセミナーなどの情報発信を実施している。これは、次項で紹介する検査や受診の動線を整理するための関係構築も兼ねて実施されている。

コミュニティのニーズへの対応

検査や受診へのスムーズな動線は特に重要であるが、CBOから共有されている情報の1つに、感染を疑った際に安心して利用でき、分かりやすい検査や相談の窓口のニーズがある。医師と保健所の判断で実施される

表. 感染症コミュニケーション円卓会議が実施、または協力した情報発信の概要

ターゲット	媒体	主な内容
・社会一般	webサイト	・基礎知識と現況 ・Q&A
・性的にアクティブな men who have sex with men (MSM)	解説記事	・基礎知識と現況 ・症状と診察、(都内の) 診療機関
	解説動画	・基礎知識と現況
	リーフレット	・基礎知識
・HIVと生きている方 ・PrEP※ユーザー	ガイドブック	・感染予防策 ・重症化リスク低減のためのHIV検査の勧奨
・イベント主催者とスタッフ ・飲食店オーナーとスタッフ	リーフレット	・イベントや店舗での感染予防策
・エムボックスに感染した方 ・エムボックス感染の検査を受ける方	リーフレット	・セルフケアの方法 ・他の人への感染予防策 ・接触者への自分の感染の伝え方
・医療機関、保健所等	webセミナー	・臨床、治療、検査、調査について
・保健所等	ガイドブック	・リスクコミュニケーションとコミュニティエンゲージメントの概説と方法論

各コンテンツの詳細・URLは、特定非営利活動法人aktaのまとめ記事「サル痘のきほんの情報β」 (<https://akta.jp/information/4181/>) を参照されたい  
※リスクのある行為の事前にHIVの予防薬を内服すること (Pre-Exposure Prophylaxis)

エムボックスの行政検査を受けるためには、まず医療機関の受診が必要となる。日本のMSMはその過半数が性的指向を周囲に知らせていないことなど<sup>4)</sup>、受診や検査がきっかけで性的指向を周囲に知られることを心配せずに相談できる窓口の整備が必要とされる背景がある。円卓会議では、MSMが安心して相談、受診できる医療機関のリスト化を進めている。本稿執筆時点では都内の一部の医療機関の掲載にとどまっているが、リストはwebサイトで公開されている。行政やCBOのネットワークの他、前項で紹介した医療者向けのセミナーの参加機関、学会などと調整しながらの更新が続けている。

### 課題

日本のエムボックスのRCCEは、国内の症例把握に先んじて関係構築から開始はできたものの、試行錯誤の途上にある。タイムリーな対応、不正確な情報の拡散への対策、取り組みの評価など、十分に実施できていない課題も多く、引き続き取り組みの推進が必要である。エムボックスに限らない感染症への備えとして、平時の関係維持と体制の整備も今後重要となる。

また、現場や当事者からの意見や情報を行政等ステークホルダーに共有、還元し、課題の解決につなぐ体制の整備も求められている。

謝辞：RCCEを協働で実施いただいている感染症コミュニケーション円卓会議の参加団体各位に感謝申し上げます。

### 参考文献

- 1) WHO, 2022-23 Mpox (Monkeypox) Outbreak: Global Trends (最終閲覧日: 2023年5月1日)  
[https://worldhealthorg.shinyapps.io/mpox\\_global/](https://worldhealthorg.shinyapps.io/mpox_global/)
- 2) Spicknall IH, *et al.*, MMWR 71: 1131-1135, 2022
- 3) WHO, Joint external evaluation of IHR core capacities of Japan: mission report: 26 February - 2 March 2018
- 4) 三菱UFJ リサーチ& コンサルティング, 令和元(2019)年度 厚生労働省委託事業 職場におけるダイバーシティ推進事業報告書

国立感染症研究所  
感染症危機管理研究センター  
山本朋範

## <国内情報>

### セレウス菌食中毒事例一沖縄県

セレウス菌食中毒の国内での発生件数は、過去10年で毎年1-9件と稀な食中毒である。本県では、2021年に23年ぶりにセレウス菌による食中毒事例が発生し、さらに2022年にも発生した。この2事例についての概要を報告する。

### 事例1

2021年10月、県内高等学校の教員から、生徒らが嘔吐、腹痛等の食中毒様症状を呈している、との連絡が保健所にあり、調査が行われた。聞き取り調査の結果、有症者らは施設Aで製造された弁当(鶏井:炒飯または白米の上に加熱した鶏肉を盛り付け)を喫食していた。また、別の2つの学校でも同施設Aで製造された鶏井を同日喫食し、同様の症状を呈している生徒がいることが判明した。有症者らに当該弁当以外の共通食や接点はなかった。鶏井を喫食した13名中11名が、喫食後30分~2時間30分ほどで発症していた。喫食したが無症状であった2名の鶏井は、炒飯ではなく白米が使用されていた。施設Aで製造された鶏井以外の弁当を喫食し、同様の症状を訴えたものはなかった。

微生物検査では、セレウス菌と黄色ブドウ球菌の検査を行った。セレウス菌については、NGKG培地上の卵黄反応陽性集落に対し、*Bacillus cereus* (CRS gene) PCR Detection Kit (タカラバイオ)を用いて嘔吐型セレウス菌の検出を行った。有症者の便9検体中7検体から嘔吐型セレウス菌が検出され、食品残品および施設ふきとり検体からも嘔吐型セレウス菌が検出された。有症者便9検体中3検体から黄色ブドウ球菌が検出されたが、コアグラージェ型は一致しなかった。保健所は疫学調査と微生物検出状況から、施設Aを原因とする食中毒事例と判断し、行政処分を行った。

### 事例2

2022年11月、医療機関から、県内小学校で修学旅行に参加した生徒らが嘔吐、腹痛等の食中毒様症状を呈しているとの連絡が保健所にあり、調査が行われた。聞き取り調査の結果、修学旅行参加者157名中31名が嘔吐、腹痛、下痢を発症していた。修学旅行は2日間の日程で行われ、有症者らの共通食は、1日目の施設Bでの夕食、2日目の施設Bでの朝食および施設Cで製造された昼食の弁当であった。有症者らは、2日目の夕方をピークに発症していた。

微生物検査では有症者便19検体について、セレウス菌、黄色ブドウ球菌、病原性大腸菌、サルモネラ属菌、ウェルシュ菌、ノロウイルスの検査を行った。8検体から嘔吐型セレウス菌が検出され、2検体からエンテロトキシンA型(SEA)・コアグラージェVII型の黄色ブドウ球菌が検出された。その他病原体は検出されなかった。施設Bふきとり検体および調理従事者便からは、嘔吐型セレウス菌およびSEA陽性・コアグラージェVII型黄色ブドウ球菌は検出されなかった。施設Cふきとり検体からは嘔吐型セレウス菌が、調理従事者便からはSEA陽性・コアグラージェVII型の黄色ブドウ球菌が検出された。このことから、施設Cを原因とする食中毒が疑われた。施設Cで製造された弁当の中身は、ポーク卵おにぎり、スパゲティ、ミートボール、から揚げ、ブロッコリーポイル、フルーツミックスであっ



症から死亡に至るまでの経過を把握することは、公衆衛生対策を検討するうえで重要である。本調査はオミクロン流行にともなう長崎県内の75歳未満のCOVID-19罹患後死亡者の特徴の把握を目的に積極的疫学調査を行った。

方法

症例定義は、2022年1月1日～2023年1月31日の期間に死亡時年齢が75歳未満の新型コロナウイルス (SARS-CoV-2) 陽性かつ死亡した症例、とした。調査対象医療機関は、前述の期間に75歳未満死亡例を2例以上報告した13医療機関とした。

情報収集には、長崎県内各保健所や医療機関等が新型コロナウイルス感染者等情報把握・管理支援システム (HER-SYS) に登録した情報等と13医療機関の診療録を用いた。収集項目は、属性、基礎疾患、新型コロナワクチン (以下、ワクチン) 接種歴、日常生活動作 (ADL)、推定感染場所、所見、治療、死亡に至る経緯、等であった。診療録調査は、調査の標準化のための訓練を受けた医師を含む2名体制で実施した。

症例の特徴を記述するため、内因性死亡と外因性死亡に分類した。内因性死亡の症例は基礎疾患の有無で分類し、さらに、基礎疾患のある症例を死亡に至る経緯 (呼吸器系の異常、循環器系の異常、基礎疾患の増悪、その他) で分類、呼吸器系の異常は、COVID-19による呼吸器系の異常と、COVID-19に加え細菌感染等の合併のある呼吸器系の異常に分類した。

結果

症例定義を満たす症例は50例 (内因性死亡48例、外因性死亡2例) であった (図)。内因性死亡では、男性37例 (77%)、基礎疾患あり (糖尿病、高血圧、悪性腫瘍等) 44例 (92%)、院内または施設内感染25例 (52%)、ワクチン未接種15例 (31%)、同2回以上接種22例 (46%)、死亡に至る経緯は呼吸器系の異常22例 (46%)、循環器系の異常7例 (15%)、基礎疾患の増悪9例 (19%)、

中枢神経系の異常1例 (2%) であった。なお、2例のゲノム解析結果が得られた (PANGO lineage: BA.2, BF.7.15)。以下、分類ごとの結果を次ページ表に記載した。また、基礎疾患の記載は重複計上した。

集計Ⅰ 基礎疾患のない4例:3例 (75%) が自宅での心肺停止であり、死亡に至る経緯は、循環器系の異常3例、中枢神経系の異常1例であった。

集計Ⅱ 基礎疾患あり、死亡に至る経緯がCOVID-19による呼吸器系の異常の8例:基礎疾患は、糖尿病8例 (100%)、高血圧4例 (50%)、悪性腫瘍4例 (50%) 等であり、ワクチン未接種は6例、不明1例で、2回接種の1例は化学療法中であった。

集計Ⅲ 基礎疾患あり、死亡に至る経緯がCOVID-19に加え細菌感染などの合併のある呼吸器系の異常の14例:基礎疾患は、高血圧6例 (43%)、糖尿病5例 (36%)、神経疾患5例 (36%) 等であった。

集計Ⅳ 基礎疾患あり、死亡に至る経緯が循環器系の異常の4例:基礎疾患は、腎機能障害2例 (50%)、高血圧1例 (25%) 等であった。

集計Ⅴ 基礎疾患あり、死亡に至る経緯が基礎疾患の増悪の9例:基礎疾患は、悪性腫瘍6例 (67%)、高血圧4例 (44%)、脳血管障害3例 (33%) 等であり、COVID-19診断時に6例 (67%) が基礎疾患により全身状態不良の状態であった。

集計Ⅵ 基礎疾患あり、死亡に至る経緯がその他の9例:基礎疾患は、脳血管障害4例 (44%)、神経疾患4例 (44%) であり、COVID-19が影響したと診断はされているものの病態が不明の症例、敗血症、不詳の内因死が含まれた。

考察

2022年1月1日～2023年1月31日に長崎県の75歳未満の死亡50例の疫学情報をまとめた。内因性死亡の症例では、男性、基礎疾患あり、院内または施設内感染、が多かった。基礎疾患のない4症例は、全例が60歳

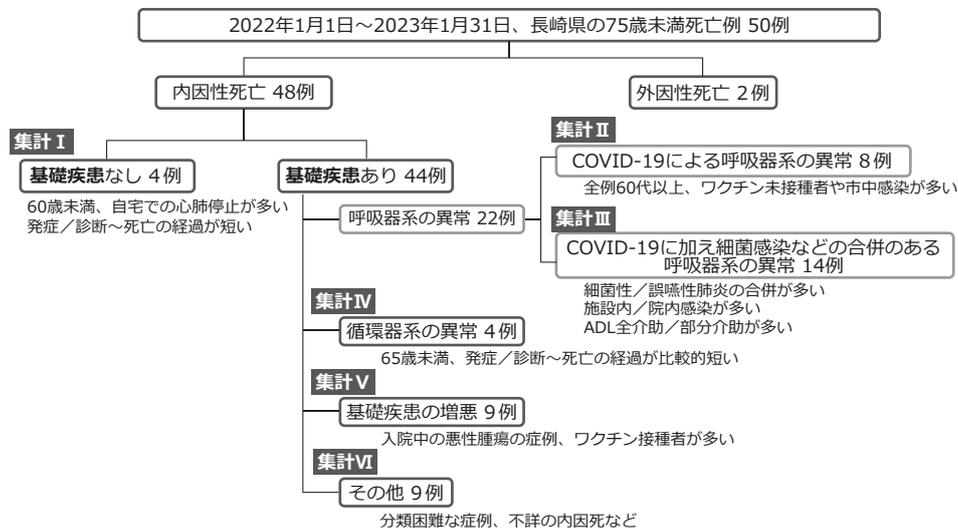


図. 調査のフロー

表. 長崎県内の75歳未満のCOVID-19罹患後死亡者の特性

		集計Ⅰ (n=4)	集計Ⅱ (n=8)	集計Ⅲ (n=14)	集計Ⅳ (n=4)	集計Ⅴ (n=9)	集計Ⅵ (n=9)
年齢中央値 (範囲)		48 (29-56)	70 (61-74)	68.5 (19-73)	55.5 (34-61)	70 (41-74)	72 (52-74)
性別	男性	1 (25%)	5 (63%)	13 (93%)	3 (75%)	7 (78%)	8 (89%)
	女性	3 (75%)	3 (38%)	1 (7%)	1 (25%)	2 (22%)	1 (11%)
ワクチン歴	未接種	1 (25%)	6 (75%)	3 (21%)	2 (50%)	1 (11%)	2 (22%)
	2回接種	1 (25%)	1 (13%)	2 (14%)	1 (25%)	1 (11%)	2 (22%)
	3回接種	1 (25%)	0 (0%)	3 (21%)	1 (25%)	3 (33%)	2 (22%)
	4回接種	0 (0%)	0 (0%)	1 (7%)	0 (0%)	2 (22%)	1 (11%)
	不明	1 (25%)	1 (13%)	5 (36%)	0 (0%)	2 (22%)	2 (22%)
ADL (日常生活動作)	自立	4 (100%)	6 (75%)	6 (43%)	2 (50%)	5 (56%)	3 (33%)
	部分または全介助	0 (0%)	2 (25%)	7 (50%)	2 (50%)	4 (44%)	4 (44%)
	不明	0 (0%)	0 (0%)	1 (7%)	0 (0%)	0 (0%)	2 (22%)
推定感染場所	市中感染	4 (100%)	6 (75%)	5 (36%)	2 (50%)	4 (44%)	2 (22%)
	院内または施設内感染	0 (0%)	2 (25%)	9 (64%)	2 (50%)	5 (56%)	7 (78%)
発症～死亡 中央値 (範囲) (日)		2.5 (2-6)	18 (4-51)	7 (0-64)	5 (1-25)	14 (3-19)	5 (1-7)
診断～死亡 中央値 (範囲) (日)		2 (1-5)	17 (0-47)	7 (0-54)	4.5 (1-16)	7 (1-43)	5 (0-10)

集計Ⅰ：内因性死亡のうち、基礎疾患のない症例

集計Ⅱ：内因性死亡のうち、基礎疾患があり、死亡に至る経緯がCOVID-19による呼吸器系の異常の症例

集計Ⅲ：内因性死亡のうち、基礎疾患があり、死亡に至る経緯がCOVID-19に加え細菌感染などの合併のある呼吸器系の異常の症例

集計Ⅳ：内因性死亡のうち、基礎疾患があり、死亡に至る経緯が循環器系の異常の症例

集計Ⅴ：内因性死亡のうち、基礎疾患があり、死亡に至る経緯が基礎疾患の増悪の症例

集計Ⅵ：内因性死亡のうち、基礎疾患があり、死亡に至る経緯がその他の症例

未満であり、比較的若年に多く、これら死亡例の発症時には急激な悪化がみられた。基礎疾患を有する症例では、死亡に至る経緯として呼吸器系の異常が多く、中でもCOVID-19による呼吸器系の異常の症例は、60歳以上で糖尿病の基礎疾患があり、大部分がワクチン未接種であった。ワクチン接種が、特にCOVID-19による呼吸器系の異常による死亡を防ぐ効果がある可能性が改めて示唆された<sup>2)</sup>。一方、細菌感染等の合併のある呼吸器系の異常は、ADLが低い入院中や施設入所中の症例に多く発生していた。基礎疾患の増悪の症例では、入院中のワクチン既接種の悪性腫瘍患者が多かった。これは先行文献の「悪性腫瘍患者がCOVID-19に罹患した際、ワクチン既接種でも予後が不良であった」という報告と矛盾しない結果であった<sup>3)</sup>。循環器系の異常の症例は、比較的若年に発生し急激な悪化がみられた。なお、最終接種からの時間経過とともにCOVID-19に対する免疫が減衰することが指摘されているが<sup>4)</sup>、本調査ではワクチン最終接種からの日数は考慮していない。

以上から、死亡を防ぐには、次の3点が特に有用と考えられた。

- 医療機関や施設等での感染予防
- COVID-19、特に呼吸器系の異常による死亡を予防するための、基礎疾患を有する者への新型コロナワクチン接種の推奨
- 若年者でも、ごく稀に突然の死亡を引き起こす可能性があるため、基礎疾患の有無にかかわらず罹患時の注意深い状態観察

謝辞：本調査にご協力いただいた各医療関係者の皆様および長崎県内各自治体の皆様に心より御礼申し上げます。

げます。

参考文献

- 1) 厚生労働省, データからわかる—新型コロナウイルス感染症情報— (閲覧日2023年3月20日)  
<https://covid19.mhlw.go.jp/extensions/public/index.html>
- 2) Kayano T, *et al.*, Lancet Reg Health West Pac 28: 100571, 2022
- 3) Wang W, *et al.*, JAMA Oncol 8: 1027-1034, 2022
- 4) Higdon MM, *et al.*, Lancet Infect Dis 22: 1114-1116, 2022

長崎県福祉保健部

長谷川麻衣子 眞崎哲太郎

長崎県環境保健研究センター

保健衛生研究部

松本文昭 吉川 亮 田栗利紹

国立感染症研究所

実地疫学専門家養成コース (FETP)

浦川美穂

実地疫学研究センター

光嶋紳吾 土橋西紀 八幡裕一郎

小林祐介 黒須一見 加藤博史

砂川富正